

دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی کرمان

دانشکده داروسازی و علوم دارویی

مرکز تحقیقات فارماسیوتیکس

پایان نامه دکترای عمومی داروسازی

عنوان :

فرمولاسیون و کنترل فیزیکوشیمیایی شکل موضعی رزین گیاه بنه

(*Pistacia atlantica* L.) و ارزیابی درون تنی

اثرات ضد سوختگی آن در موش صحرایی نر

توسط :

سیستانا آریافر



اساتید راهنما :

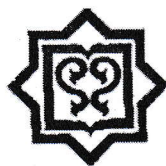
دکتر مهدی انصاری

دکتر فریبا شریفی فر

دکتر سمیه کرمی مهاجری

دکتر عباس پرداختی

دکتر علی اسدی پور



Kerman University of Medical Sciences

Faculty of Pharmacy

Pharmaceutics Research Center

PharmD. Thesis

Title:

**Formulation and physicochemical control of *Pistachia atlantica* L. resin
topical dosage form and its in-vivo anti-burn effects evaluation in male
rat**

By:

Sistana Ariafar

Supervisors:

Dr. Mehdi Ansari

Dr. Fariba Sharififar

Dr. Somaye Karami-Mohajeri

Dr. Abbas Pardakhti

Dr. Ali Asadipour



Summer 2016

Thesis No:849

چکیده

مقدمه :

از آنجا که سوختگی نهمین عامل مرگ و میر در جهان محسوب میشود تهیه ی فرمولاسیون های برتر درمانی حائز اهمیت میباشد. روش های رایج و سستی برای درمان سوختگی بسیار متنوع هستند و گیاهان مختلفی در درمان سوختگی بکار می روند. بنه یا پسته ی وحشی از جمله گیاهانی است که در مناطق جنوب شرق ایران از رزین آن در درمان سوختگی و از بین بردن جای اسکار استفاده می کنند. هدف از این مطالعه ساخت یک فرمولاسیون تکرار پذیر و قابل کنترل کیفی به بازارهای دارویی برای درمان سوختگی می باشد.

روش کار:

ابتدا رزین گیاه با شکاف دادن تنه ی درختان بنه در منطقه ی تفتان که در تابستان ۱۳۹۳، جمع آوری شد. رزین گیاه در آب با دمای ۷۰ درجه ی سانتی گراد حرارت داده شد و پودر بدست آمده در فرمولاسیون های کرم هیدروفیل ۱، ۳، ۵، ۱۰ و ۹۰ درصد به کار برده شد. فرمولاسیون ها از لحاظ خصوصیات فیزیکی و پایداری آنها در دمای یخچال (۲ تا ۸ درجه سانتی گراد)، دمای محیط (۲۵ درجه سانتی گراد) و آون ۴۰ (درجه سانتی گراد) به مدت ۶ ماه شامل رنگ، بو، یکنواختی، جدایی فازها و آلودگی میکروبی و قارچی به صورت ظاهری بررسی شد. برای شناسایی ترکیبات موجود در رزین بنه اسانس گیری انجام شد و توسط GC/MS ترکیبات مشخص شد. برای اثبات اثرات ضدسوختگی فرمولاسیون حاوی رزین، مطالعه بر روی موش صحرایی بعد از ایجاد سوختگی انجام گردید.

موش های صحرایی نر، در ۶ گروه ۶ تایی تقسیم شدند و سوختگی درجه ی دو بر روی پوستشان صورت گرفت و با فرمولاسیون های ۱، ۳، ۵، ۱۰ و ۹۰ درصد و نمونه کنترل منفی نرمال سالین و کنترل مثبت پماد آلفا به مدت ۱۴ روز تحت درمان قرار گرفتند. سپس از نواحی زخم بیوپسی تهیه گردید و لام هایی با رنگ آمیزی هماتوکسیلین-ئوزین تهیه و توسط پاتولوژیست بدون داشتن شرح حال (نحوه ی درمان) مطالعه شد.

نتایج :

نتایج ارزیابی پایداری فیزیکی فرمولاسیونهای تهیه شده حاکی از آن است که در سه دما، فرمولاسیونهای ۱، ۳ و ۵ درصد پایدار بودند، حال آنکه فرمولاسیونهای ۱۰ و ۹۰ درصد در دمای آون دوفاز شده بودند. فرمولاسیونهای ۵ و ۱۰ درصد از نظر خصوصیات ظاهری شامل یکنواختی، رنگ و بو از مشخصات بهتری برخوردار بودند. بطور واضح در مطالعه نشان داده شد که با کرمهای با درصد بالا همچون ۱۰ درصد و به ویژه ۹۰ درصد روی ری اپیتیلایزیشن، تکثیر فیبروبلاست ها و سنتز باندهای کلاژنی اثر واضحی داشته و نیز اثر ضد التهابی با توجه به کاهش سلول های التهابی نسبت به گروه کنترل اثر بهبودی زخم بهتری داشتند.

نتیجه گیری کلی :

کرم هیدروفیل بنه با درصد ماده ی موثره ۱۰ و ۹۰ درصد اثر ضد سوختگی و ترمیم کنندگی و برطرف کنندگی جای اسکار خوبی را از خود نشان دادند.

کلید واژه ها: فرمولاسیون، پایداری فیزیکی، سوختگی، رزین بنه، موش های صحرایی نر

Abstract

introduction: As burning is the ninth cause of death in the world, finding a superior formulation therapy is crucial. Common and traditional methods of treating burns are quite diverse and different herbs are applied in the treatment of burns. The wild pistachio exudate, grown in South-East of Iran, is rich in resin and has been used in the treatment of burns and healing of scars. The aim of this study was to formulate a reproducible and quality assured preparation for introducing to pharmaceutical markets.

Methods: First, we gathered resin by scratching the trunk of *pistachio atlantica* L. trees in the area of taftan in the summer of 2014. Collected resin was heated in water (70) and obtained powder was used in the formulation of 1%, 3%, 5%, 10% and 90% hydrophilic cream. Formulations were evaluated in the terms of physical characteristics, stability in refrigerator (2-8 °C) for evaluation of color, smell, homogeneity, microbial and fungi infections and phase separation.

For analyzing of essential oil composition, the resin was hydrodistilled and essential oil was studied GC/MS. For evaluation of burn healing effect, all formulations were tested on animal treated dry burning.

36 male rats were divided into 6 groups and second-degree burns were done on their skin and they took 3%, 5%, 10%, 90%, normal saline as negative control and Alpha ointment as positive control and were treated for 14 days. Then biopsy samples were prepared from wound areas and hematoxylin-eosin-stained slides were investigated by pathologists while they had no further description of the process (how they were treated).

Results: Evaluation of the physical stability shows that 1%, 3% and 5% formulations were stable in three temperatures, while 10% and 90% formulations lost homogeneity in the oven temperature. Clearly, 5 and 10% formulations exhibited better physical characteristics, including homogeneity, smell and color. It has been precisely shown in the study that high percentage creams such as 10%; especially 90% cream, had significant impact on reepithelialization, proliferation of fibroblasts and collagen synthesis and demonstrated a better anti-inflammatory effect due to reduction of anti-inflammatory cells and showed a better wound healing effect in comparison with the control group.

Discussion and conclusions: 10% and 90% extract hydrophilic creams of pistachio demonstrated to be highly effective in burn repairing and had marvelous scar lifting effects.

Key word: Formulation, Physical stability, Burn, pistacio resin, rats